

Artikel Penelitian

Pengaruh Pemberian Kopi Instan Oral Terhadap Kadar Asam Urat pada Tikus Wistar

Fauzan Arisyi Koto¹, Husnil Kadri², Zelly Dia Rofinda³

Abstrak

Kopi merupakan salah satu minuman yang paling banyak dikonsumsi di dunia. Banyak studi yang meneliti efek konsumsi kopi terhadap berbagai kondisi medis tertentu. Salah satu efek dari kopi yang masih menjadi kontroversi adalah efek terhadap penurunan kadar asam urat. Kandungan polifenol dalam kopi diduga dapat menghambat kerja xantin oksidase sehingga menurunkan kadar asam urat. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh pemberian kopi oral terhadap kadar asam urat serum pada tikus wistar. Ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan post test only control group design. Sampel penelitian adalah 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Kontrol hanya diberi diet standar tanpa kopi, perlakuan 1 diberikan diet kopi dosis rendah setara 3 cangkir kopi (0,39 mg/3 ml), perlakuan 2 diberikan diet kopi dosis sedang setara 6 cangkir kopi (0,78 mg/ 3ml), perlakuan 3 diberikan diet kopi dosis tinggi setara 10 cangkir kopi (1,3 mg/ 3ml) selama 4 minggu (28 hari). Pengukuran kadar asam urat serum menggunakan spektrofotometer. Hasil penelitian didapatkan rerata kadar asam urat serum kontrol ($2,26 \pm 0,16$ mg/dl), perlakuan 1 ($2,24 \pm 0,89$ mg/dl), perlakuan 2 ($1,00 \pm 0,33$ mg/dl), perlakuan 3 ($1,96 \pm 0,43$ mg/dl). Uji analisis one way Anova dan Post hoc menunjukkan bahwa perbedaan yang bermakna hanya terdapat pada perbandingan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2 dan antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 ($p < 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat penurunan kadar asam urat serum setelah pemberian kopi dan terdapat perbedaan bermakna kadar asam urat antara kelompok kontrol dan perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2.

Kata kunci: kopi, polifenol, asam urat serum

Abstract

Coffee is one of the most frequently consumed beverages in the world. Many studies have examined the effect of coffee consumption on a wide range of specific medical condition. One of the effects of coffee that still a controversy is the effect of the reduction in uric acid levels because the polyphenol in coffee could be expected to inhibit xanthine oxidase to lower uric acid level. The objective of this study was to determine the effect of coffee on uric acid levels Wistar strain of rats (*Rattus norvegicus*). This was a experimental study with posttest only control group design. Samples were 24 male white rats strain Wistar divided into 4 groups: control, treatment 1, treatment 2, and treatment 3. Control was not treat with coffee, treatment 1 were given low dose of coffee equivalent to 3 cups (0,39 mg/3 ml), treatment 2 were given moderate dose of coffee equivalent to 6 cups (0,78 mg/ 3ml), treatment 3 were given high dose of coffee equivalent to 10 cups (1,3 mg/ 3ml) for 4 weeks (28 days). Serum uric acid levels measured with sphectrophotometer The result showed the mean of uric acid levels control ($2,26 \pm 0,16$ mg/dl), treatment 1 ($2,24 \pm 0,89$ mg/dl), treatment 2 ($1,00 \pm 0,33$ mg/dl), treatment 3 ($1,96 \pm 0,43$ mg/dl). One way Anova dan Post hoc tests analysis showed significant differences of uric acid levels only between control and treatment 2 group and between treatment 1 group and treatment 2 group ($p < 0,05$). The conclusion of this study is reduction of uric acid levels after coffee consumption and the significant differences in uric acid levels between control/treatment 1 group with treatment 2 group.

Keywords: coffee, polyphenol, uric acid levels

Afiliasi penulis : 1. Pendidikan Dokter FK UNAND (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang), 2. Bagian Biokimia FK UNAND, 3. Bagian Patologi Klinik FK UNAND

Korespondensi : Fauzan Arisyi Koto, email:

khaibarkhaibar_yayahuud@gmail.com, Telp: 085669132900

PENDAHULUAN

Kopi merupakan salah satu minuman yang sangat digemari oleh masyarakat Indonesia maupun di negara lain di dunia. Banyak studi yang meneliti efek konsumsi kopi terhadap berbagai kondisi medis tertentu. Efek positif dan negatif kopi terhadap kesehatan masih diperdebatkan. Beberapa efek positif tersebut antara lain menurunkan risiko penyakit Alzheimer, Parkinson, Diabetes mellitus tipe 2, sirosis hati, serta menurunkan asam urat darah. Efek negatif kopi antara lain mengganggu absorpsi besi sehingga menyebabkan anemia defisiensi besi, ulkus peptikum, esofagitis erosif, dan gastroesofageal refluks.^{1,2}

Salah satu efek dari kopi yang masih menjadi kontroversi adalah efek terhadap kadar asam urat. Beberapa penelitian menyimpulkan kandungan senyawa polifenol di dalam kopi diantaranya *chlorogenic acid* mampu menghambat aktivitas enzim *xanthin oxidase* sehingga menurunkan kadar asam urat. Hasil studi di Jepang menunjukkan bahwa peminum 5 gelas atau lebih kopi perhari memiliki kadar asam urat yang lebih rendah dibandingkan dengan peminum 1 gelas atau kurang kopi perhari. Penelitian di Kanada menunjukkan kadar asam urat semakin menurun dengan meningkatnya konsumsi kopi setiap hari.³⁻⁵

Kopi merupakan minuman dengan kandungan polifenol yang sangat tinggi. Polifenol didalam kopi sangat kaya dengan *caffeoylquinic acids* (CQAs), *feruloylquinic acids* (FQAs), dan *dicafeoylquinic acids* (diCQAs). Diantara senyawa polifenol yang paling banyak terdapat di dalam kopi adalah *chlorogenic acid*. Senyawa ini adalah komponen fenolik utama di dalam kopi yang merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki kandungan *chlorogenic acid* paling banyak dari semua jenis tumbuhan. Hasil penelitian menyatakan bahwa *chlorogenic acid* yang merupakan salah satu antioksidan poten dari senyawa fenolik mampu menghambat aktivitas *xanthin oxidase* sehingga mampu menurunkan kadar asam urat serum.^{1,3,6}

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh pemberian kopi oral terhadap kadar asam urat serum pada tikus wistar.

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design* dengan 1 kelompok control dan 3 kelompok perlakuan yang menggunakan hewan coba sebagai subjek penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Ratus novergicus*) jantan strain Wistar dengan periode penelitian dari Februari sampai April 2014. Sampel dari penelitian ini adalah tikus putih yang dipilih secara acak, berumur 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 180-200 g. Kriteria inklusi yaitu tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), umur 2-3 bulan, berat badan 180-200 g. Kriteria eksklusi adalah sampel dianggap *drop out* apabila selama penelitian dilaksanakan tikus putih jantan sakit. Analisis data terhadap perubahan kadar asam urat serum dilakukan melalui uji hipotesis komparatif dan korelatif uji *One-Way ANOVA*.

Penelitian dilakukan di laboratorium Hewan Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang untuk pemeliharaan hewan percobaan dan Laboratorium Klinik Sejawat Padang dengan spektrofotometer untuk pemeriksaan kadar asam urat serum pada tikus. Tikus terdiri dari 24 ekor dan dibagi atas 4 kelompok dengan prosedur 6 ekor tikus sebagai kelompok kontrol yang diberi diet standar *ad libitum*, 6 ekor tikus sebagai kelompok perlakuan 1 yang diberi diet kopi dosis rendah, 6 ekor tikus sebagai kelompok perlakuan 2 yang diberi diet kopi dosis sedang dan 6 ekor tikus sebagai kelompok perlakuan 3 yang diberi diet kopi dosis tinggi. Perlakuan diberikan selama 4 minggu. Dalam pelaksanaan penelitian tidak terdapat tikus yang mati, tetapi salah satu sampel darah mengalami hemolisis setelah disentrifugasi sehingga dikeluarkan dari kelompok dan untuk menyeragamkan data, serum yang diperiksa dipilih sebanyak 5 sampel masing-masing kelompok secara acak.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan nilai rerata kadar asam urat serum ketiga kelompok perlakuan mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kelompok

kontrol. Penurunan kadar asam urat serum paling tinggi terjadi pada kelompok 2, dilanjutkan kelompok 3 dan terakhir kelompok 1.

Tabel 1. Nilai Rerata Kadar Asam Urat (mg/dl)

Kelompok	n	Rerata \pm SD	p value
Kontrol	5	2,26 \pm 0,16	
Perlakuan 1 (DR)	5	2,24 \pm 0,89	1,000
Perlakuan 2 (DS)	5	1,00 \pm 0,33	0,011*
Perlakuan 3 (DT)	5	1,96 \pm 0,43	1,000

Keterangan: p value merupakan hasil uji *Post-hoc* terhadap kelompok kontrol; * = terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)

Syarat uji statistik parametrik *one way* ANOVA ialah sebaran data harus normal dan varian data harus sama. Untuk mengetahui apakah distribusi data normal maka dilakukan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan nilai $p = 0,508$ ($p > 0,05$), maka dapat diambil kesimpulan bahwa distribusi data adalah normal.

Uji varians untuk menunjukkan varian data yang sama maka dilakukan uji homogenitas varian pada hasil pengukuran asam urat keempat kelompok tikus. Berdasarkan uji tersebut, maka didapatkan nilai *significancy* $p = 0,093$ ($p > 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varians antara kelompok data yang dibandingkan atau varians data sama.

Hasil uji *One-Way* ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar asam urat di dalam kelompok, dengan $p = 0,001$ ($p < 0,05$).

Tabel 2. Hasil Uji Post-Hoc Rerata Kadar Asam Urat Serum Pada Kelompok Perlakuan

Kelompok	DR	DS	DT
Perlakuan 1 (DR)	-	0,001*	0,292
Perlakuan 2 (DS)	0,001*	-	0,070
Perlakuan 3 (DT)	0,292	0,070	-

Keterangan: * = terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)

Hasil analisis *post-hoc* memperlihatkan terdapat perbedaan yang signifikan rerata asam urat antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2 (DS). Tabel 2 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar asam urat serum antara kelompok

perlakuan 1 (DR) dengan kelompok perlakuan 2 (DS) ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Kadar asam urat serum pada kelompok dengan pemberian kopi mengalami penurunan disbanding kelompok kontrol. Pada uji analisis terdapat perbedaan yang bermakna kadar asam urat antara kelompok kontrol dan kelompok pemberian kopi dosis rendah dengan kelompok pemberian kopi dosis sedang. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kopi memberikan efek menurunkan kadar asam urat. Penurunan yang bermakna terlihat pada kelompok dengan pemberian kopi oral dosis sedang yaitu setara dengan 6 cangkir kopi setiap harinya. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di Amerika Serikat yang dilakukan oleh Choi pada tahun 2004 dimana pada peminum kopi dengan dosis 6 cangkir sehari terdapat penurunan kadar asam urat sebanyak 59% dibanding yang tidak meminum kopi sama sekali.⁵

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa rerata kadar asam urat tikus dengan pemberian kopi dosis tinggi mengalami penurunan jika dibandingkan dengan rerata kelompok kontrol dan kelompok dengan pemberian kopi dosis rendah, tetapi penurunan ini tidak bermakna secara statistik, dan jika dibandingkan dengan tikus kelompok pemberian kopi dosis sedang, rerata kadar asam urat serum tikus dengan dosis tinggi ini mengalami kenaikan yang juga tidak bermakna secara statistik. Keadaan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ammon di Swiss pada tahun 1983, dimana pemberian asupan kopi dengan dosis besar selama 4 minggu menyebabkan efek yang lebih kecil dibanding pemberian kopi dengan dosis yang lebih rendah, ini disebabkan oleh adanya fenomena adaptasi tubuh terhadap pemberian kopi dengan dosis besar.⁷

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kiyohara C di Jepang pada tahun 1999 didapatkan bahwa pemberian kopi secara oral menyebabkan penurunan kadar asam urat serum, tetapi pemberian teh tidak menurunkan kadar asam urat serum, padahal kedua minuman ini memiliki kandungan kafein yang tinggi. Kiyohara C menyimpulkan penurunan asam urat yang disebabkan oleh kopi merupakan efek dari kandungan lain di dalam kopi selain kafein. Dalam

penelitian lain dijelaskan bahwa kandungan utama kopi selain kafein adalah senyawa polifenol, kandungan polifenol yang terbanyak di dalam kopi adalah *Chlorogenic acid* yang memiliki efek menghambat enzim *Xanthin oxidase* sehingga menurunkan kadar asam urat serum. Kandungan *chlorogenic acid* pada kopi juga memiliki efek diuretik sehingga mempercepat ekskresi asam urat dalam urin sehingga menurunkan kadar asam urat serum.^{3,4,6,8}

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada dr. Husnil Kadri, M.Kes dan dr. Zelly Dia Rofinda, Sp.PK yang telah banyak mengorbankan waktu, pikiran dan tenaga dalam memberikan arahan dan masukan dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Meguro S, Hasumura T, Hase T. Coffee polyphenols exert hypocholesterolemic effects in zebrafish fed a high-cholesterol diet. *Nutr Metab*. 2013 (diunduh 19 Januari 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3871761/>.
2. Ciptaning B. Pengaruh pemberian kopi dosis bertingkat per oral selama 30 hari terhadap gambaran histologi ginjal tikus wistar. (skripsi). Semarang: Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
3. Lelyana R. Pengaruh kopi terhadap kadar asam urat darah (tesis). Semarang: Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro; 2008.
4. Kiyohara C, Kono S, Honjo S, Todoroki I, Sakurai Y, Nishiwaki M, *et al*. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males. *Br J Nutr*. 1999 (diunduh 19 Januari 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10743484>.
5. Choi HK, Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care & Research* June; 57:5; (DOI: 10.1002/art.22762). 2007 (diunduh 25 November 2013). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17530681>.
6. Ayelign A, Sabally K. Determination of chlorogenic acids (CGA) in coffee beans using HPLC. Department of Post Harvest Management College of Agriculture and Veterinary Medicine Jimma University Ethiopia; 2013. hlm. 3-4.
7. Ammon HPT, Bieck PR, Mandalaz D, Verspohl EJ. Adaptation of blood pressure to continuous heavy coffee drinking in young volunteers. Department of Pharmacology Institute of Pharmaceutical Science Tubingen Basel Switzerland; 1983.hlm. 1-5.
8. Alam N, Yoon KN, Lee KR, Kim HY, Shin PG, Cheong JC, *et al*. Assessment of antioxydant and phenolic compound concentration as well as xanthine oxidase and tyrosinase inhibitory properties of different extracts of *pleurotus citrinopileatus* fruiting bodies. *Mycobiology* v.39(1). 2011 (diunduh 5 Mei 2014). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3385085/>.